

⑫ 公開特許公報(A) 平3-7215

⑤ Int. Cl.³

A 61 K 7/16

識別記号

庁内整理番号

6971-4C

⑬ 公開 平成3年(1991)1月14日

審査請求 未請求 請求項の数 10 (全7頁)

⑭ 発明の名称 新規な組成物

⑰ 特 願 平2-75784

⑱ 出 願 平2(1990)3月27日

優先権主張 ⑲ 1989年3月28日 ⑳ イギリス(GB) ㉑ 8906914.0

⑳ 発 明 者 ロバート・ジョン・ジ イギリス国、サリ州ケイティ13・0ディイー、ウェイブリ
ヤクソン ツジ、セントジョージズアベニュー、ビーチャムプロダク
ツ(番地なし)

㉒ 発 明 者 スーザン・アン・デユ イギリス国、サリ州ケイティ13・0ディイー、ウェイブリ
ーク ツジ、セントジョージズアベニュー、ビーチャムプロダク
ツ(番地なし)

㉓ 出 願 人 ビーチャム・グルー イギリス国、ミドルセックス州、プレントフォード、グレ
ー・ビーエルシー ートウエストロード、エスビーハウス(番地なし)

㉔ 代 理 人 弁理士 秋沢 政光 外1名

最終頁に続く

明 細 書 の 浄 書 (内容に変更なし)
細 書

1. 発明の名称

新規な組成物

2. 特許請求の範囲

- (I) (i) 水溶性非毒性ストロンチウム塩；
(ii) 水溶性非毒性カリウム塩；及び
(iii) 歯科用に許容しうる賦形剤
を含む口腔衛生組成物。
- (2) ストロンチウム塩が酢酸ストロンチウムである請求項1記載の組成物。
- (3) カリウム塩が酢酸カリウム又は塩化カリウムである請求項1又は2記載の組成物。
- (4) イオン性弗素含有化合物をさらに含む請求項1～3の何れか一つの項記載の組成物。
- (5) シリカ、アルミナ、水酸化アルミニウム、不溶性メタ磷酸ナトリウム、炭酸ストロンチウム、磷酸ストロンチウム、軽石、ヒドロキシアパタイト、プラスチック粒子又はこれらの混合物から選ばれた研磨剤を含む請求項1～4の何れか一つの項記載の組成物。

(6) 濃厚化シリカをさらに含む請求項1～5の何れか一つの項記載の口腔衛生組成物。

(7) それぞれ組成物の5～20重量%及び3～12重量%で存在する研磨シリカ及び濃厚化シリカの組合わせを含む請求項5又は6記載の組成物。

(8) 非イオン性又は低イオン性物質である界面活性剤を含む請求項1～7の何れか一つの項記載の組成物。

(9) 請求項1～8の何れか一つの項記載の口腔衛生組成物を製造する方法において、好都合な任意の順序で必要な割合でその成分を混合し、次にしてもし必要ならばpHを調節することよりなる方法。

(10) 象牙質感覚過敏症の治療に用いられる請求項1記載の組成物。

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明は口腔衛生組成物に関し、特に象牙質感覚過敏症(dentine hypersensitivity)の治療用の組成物に関する。

〔従来の技術〕

多くの組成物が、象牙質感覚過敏症の治療に提案されており、例えば活性剤としてホルムアルデヒド、弗化ナトリウム又は弗化第一錫、塩化亜鉛、硝酸銀、くえん酸ナトリウム／くえん酸（米国特許第 4011309 号明細書）；ストロンチウム塩（米国特許第 3122483 及び 4367219 号明細書、ヨーロッパ特許第 0200323 号明細書）、硝酸のカリウム及び他のアルカリ金属塩（ヨーロッパ特許第 0095871 号明細書、PCT / 米国第 87/00123 号明細書及び英国特許出願第 87 06187 号明細書）を含む組成物がある。さらに、本出願の優先権主張日後に公開された出願（ヨーロッパ特許第 0 346957 号明細書）は、カリウム及び／又はストロンチウムのイオンの源と組合わさった微細なヒドロキシアパタイトを含む歯滅感性口腔組成物を開示している。ヒドロキシアパタイトは研磨剤として知られているが、ストロンチウム又はカリウムとのその使用は以前報告されていない。

〔発明の概要〕

図で存在する。

好適なカリウム塩は、塩化カリウム、臭化カリウム、灰化カリウム、酢酸カリウム、くえん酸カリウム、硝酸カリウム及び乳酸カリウムを含み、その中で塩化カリウム又は酢酸カリウムが特に好ましい。概してカリウム塩は、カリウムイオンとして組成物の 0.1 ~ 15 重量％好ましくは 0.25 ~ 15 重量％さらに好ましくは 0.5 ~ 10 重量％をもたらし範囲で存在する。

カリウム塩は、その陰イオンが水溶液中でストロンチウムイオンと融和しうるように選ばねばならないことは理解されるだろう。

好適にはカリウム塩対ストロンチウム塩の比は、それぞれのイオン（重量）の 10 : 1 ~ 1 : 10 好ましくは 5 : 1 ~ 1 : 5 の範囲にあるだろう。

本発明の組成物中の歯科用に許容しうる賦形剤は、それらが水溶液中でストロンチウムイオンと融和しうるならば、口腔衛生組成物中で従来用いられる周知のどんな成分も含むだろう。

本発明の他の模様において、組成物は又追加の

特に有効な抗過敏症活性が抗過敏症剤の特別な組合わせにより達成できることが見いだされた。

従つて、本発明は、

- (I) 水溶性非毒性のストロンチウム塩；
- (II) 水溶性非毒性のカリウム塩；及び
- (III) 歯科用に許容しうる賦形剤

を含む口腔衛生組成物を提供する。

本発明は、ヨーロッパ特許公開第 0 346957 号明細書により既に開示されたどんな組成物 又はその同等物をも包含しないことは理解されよう。

好適なストロンチウム塩は、塩化ストロンチウム、臭化ストロンチウム、灰化ストロンチウム、酢酸ストロンチウム、ストロンチウムエデテート、硝酸ストロンチウム、サルチル酸ストロンチウム及び乳酸ストロンチウムを含み、その中で酢酸ストロンチウムが特に好ましい。半水和物の形で酢酸ストロンチウムを用いるのが有利である。概してストロンチウム塩は、ストロンチウムイオンとして組成物の 0.1 ~ 15 重量％好ましくは 1 ~ 10 重量％さらに好ましくは 2 ~ 8 重量％をもたらし範囲

抗う蝕作用をもたらしためにイオン性弗素含有化合物を含むことができる。

イオン性弗素含有化合物は、弗化物塩好ましくはアルカリ金属弗化物である。弗化ナトリウムは特に好ましいが、対応するカリウム及び／又はリチウム塩も又用いることができる。他の好適な弗化物塩は、弗化アンモニウム、弗化錫(II) 及び弗化亜鉛を含む。

上記の弗化物塩に加えて又はその代り、イオン性弗素含有化合物は又モノフルオロホスフェート好ましくはアルカリ金属モノフルオロホスフェートを含む。ナトリウムモノフルオロホスフェートが特に好ましいが、対応するカリウム及び／又はリチウム塩も又用いることができる。他の好適なモノフルオロホスフェートは、モノフルオロポリホスフェート塩例えば式



$(\text{NH}_4)_3\text{NaP}_2\text{O}_7\text{F}, \text{Li}_4\text{P}_2\text{O}_7\text{F}$ の化合物を含む。

用いる弗化物及び／又はモノフルオロホスフェートの全量は、或る程度口腔衛生組成物のタイプ

に依存するが、それは有効であるが非毒性の量でなければならない。

既してイオン性弗素含有化合物は、組成物の重量に基づいて合計 0.01～0.25 多好ましくは 0.025～0.15 多の弗素をもたらす量で存在する。

本発明の組成物は、任意に弗化物及びモノフルオロホスフェートの抗う蝕作用を増強するための周知の他の剤を含んでもよく、例えばカルシウムグリセロホスフェート（モノフルオロホスフェートの抗う蝕活性を増強することが知られている）があり、それはモノフルオロホスフェートの全重量に比べて 1 以下：3 好ましくは 1：20～1：3 の重量比で導入できる。

本発明の組成物は、好ましくは歯みがき例えば練り歯みがき又は粉歯みがきの処方^のの形で提供される。組成物は又他の口腔衛生組成物の形でもよく、例えば成分は、懸濁液の形であるうがい、又は使用者により噛む組成物例えばチューインガム、錠剤、変形の錠剤及びトローチへ混入できる。

口腔衛生組成物が歯みがきの形のとき、組成物

好ましい沈降シリカは、それぞれ J.M. Huber Corporation 及び Rhone-Poulenc により商標名「Zeodent」及び「Tioxosil」で市販されているものである。

ストロンチウム塩及びイオン性弗素含有化合物をともに処方することは、例えば不溶性弗化ストロンチウム又は不溶性ストロンチウムモノフルオロホスフェートの形成により問題を生ずると認められる。

イオン性弗素含有化合物をさらに含む本発明の組成物において、この問題は、ヨーロッパ特許公開第 0 200323 号明細書の開示の頒推によりシリカの混入により克服できる。

従つて、本発明の他の態様において、前記のイオン性弗素含有化合物及びシリカ（濃厚化シリカ又は研摩シリカ又はその組合わせである）そして任意に追加の非シリカ研摩剤を含む前記の口腔衛生組成物が提供される。

好ましくは前記の研摩シリカが濃厚化シリカと組合わさつて用いられ、その好適な量は組成物の

は又研摩剤を含むだろう。研摩剤は、ストロンチウム塩と融和しうるどんな研摩剤でもよく、即ち例えば不溶性ストロンチウム塩の形成により溶液からストロンチウムイオンを失わしめることによりストロンチウムイオンを不活性にしないものである。本発明で用いられるのに好適な融和性^の研摩剤は、例えばシリカ、アルミナ、水酸化アルミニウム、不溶性メタ磷酸ナトリウム、炭酸ストロンチウム、磷酸ストロンチウム、蛭石、ヒドロキシアパタイト、プラスチック粒子又はこれらの混合物を含む。

本発明の一つの態様では、ヒドロキシアパタイトを含まない口腔衛生組成物が提供される。

研摩剤は、概して組成物の 5～75 重量多好ましくは 5～50 重量多の範囲で存在する。

好ましくは研摩剤は、シリカであり、それは天然の無定形シリカ例えばけいそう土又は合成の無定形シリカ例えば沈降シリカ又はシリカゲル例えば米園特許第 3538230 号明細書に記載されたシリカゼログルである。

重量の 5～20 多（研摩シリカ）及び 3～12 多（濃厚化シリカ）の重量の範囲である。

別に、シリカ研摩剤の不存在下、濃厚化シリカは好適には 1～15 重量多の組成物で用いることができる。

好ましい濃厚化シリカは、それぞれ Degussa 及び W.R. Grace により商標名「Sipernat」及び「Sylold」で市販される生成物を含む。

本発明の組成物は、又通常、添加物として界面活性剤、湿潤剤、ゲル化剤及び他の成分例えば香料、甘味料及び着色剤を含むだろう。

本発明の組成物で用いられる界面活性剤は、通常水溶性、非石鹼又は合成有機洗淨剤である。特に好ましい界面活性剤は低イオン性物質例えばナトリウム N-メチル-N-ココイルタウレート（Croda により商標名「Adinol CT」で市販されている）又は非イオン性物質例えばプロピレングリコール及びポリエタキシル化水素化ひまし油例えばクレマフォー（Cremaphor）である。他の好適な界面活性剤は、高級脂肪酸モノグリセリドモ

ノサルフェート（例えばナトリウム水素化ココナツ脂肪酸モノグリセリドモノサルフェート）；高級アルキルサルフェート（例えばナトリウムラウリルサルフェート）；アルキルアリアルスルホネート（例えばナトリウムドデシルベンゼンスルホネート）；及び高級アルキルスルホアセテート（例えばナトリウムラウリルスルホアセテート）の水溶性塩を含む。アシル基に12～16個の炭素原子を有ししかもアミノ酸部分が2～6個の炭素原子を有する低級脂肪酸飽和モノアミノカルボン酸から誘導されている低級脂肪酸アミノカルボン酸の飽和高級脂肪酸アシルアミド例えばグリシン、ザルコシン、アラニン、3-アミノプロパン酸及びバリン等N-ラウロイル、ミリストイル及びパルミトイルザルコシナート化合物の脂肪酸アミドも又用いることができる。

界面活性剤は一般に組成物の0.05～15重量％好ましくは0.05～5重量％の量で存在する。

本発明の組成物で用いられるのに好適な湿潤剤は、例えばグリセリン、ソルビトール及び／又は

グリコール（その好適な混合物を含む）を含む。好適にはグリコールはプロピレングリコール又はポリエチレングリコールである。

ゲル化剤例えば天然又は合成のガム又はガム状の物質を、練歯みがきである本発明の組成物に用いることも好ましい。非イオン性ガム例えばグアーガム又はヤサントンガムが特に好ましいが、他のガム又はガム状の物質例えばトチヤカ（Irish Moss）、トラガントガム、ナトリウムカルボキシメチルセルロース、ポリビニルピロリドン、澱粉又は濃厚化シリカも又用いることができる。ゲル化剤の含量は通常、組成物の0.001～10重量％好ましくは0.01～5重量％である。

他の物質も加えることができ、例えば甘味剤（例えば可溶性サツカリン）、香味油（例えばオランダハツカ、ヒメコウジハツカ）、メントール、クロロホルム、着色剤又は白色化剤（例えば二酸化チタン）、保存料（例えば安息香酸ナトリウム）乳化剤、シリコーン、アルコール、クロロフィル化合物（例えばナトリウム銅クロロフィリン）、

抗菌剤（例えばトリクロサン、クロロヘキシジン）抗ブランク剤及び抗歯石剤がある。

もし必要且要求されるならば、本発明の組成物は水を含むことができる。

本発明による組成物のpHは、歯科用に許容できるものであり、概してpH5～9の範囲にある。

本発明による口腔衛生組成物は、好都合な任意の順序で必要な割合でその成分を混合しそして次にさらにもし必要ならばpHを調節することにより製造できる。

本発明によるうがいは、従来のうがいとして用いられるように提供できるか又はマウス・スプレーとして用いられる好適な伝達装置に包装できる。

本発明は又象牙質感覚過敏症を治療する方法を提供し、その方法は有効量の本発明による組成物を口腔に適用することによりなる。

【実施例】

本発明は下記の実施例に関して説明されるだろう。

実施例1 - 練歯みがき

	％
ソルビトール（70％溶液）	33.0
サツカリン（30％溶液）	1.0
ヤサントンガム	1.0
グリセリン	11.0
二酸化チタン	1.0
濃厚化シリカ	6.5
研磨シリカ	14.0
酢酸ストロンテウム	8.0
酢酸カリウム	4.9
ナトリウムN-メチル-N-コイルラクレート	2.0
保存料	0.1
香味料	1.0
水を加えて	100とする

実施例2 - うがい

	%
酢酸カリウム	1.22
酢酸ストロンチウム	2.00
エタノール	10.00
グリセリン	5.00
香料	0.12
水素化ひまし油誘導体	0.20
ナトリウムサツカリ	0.05
可溶性染料	少量
脱イオン化水を加えて	100.00とする
*プロピレングリコールとポリエトキシ化水素化ひまし油との縮合物。	

データ

説明

象牙質感覚過敏症を軽くするための酢酸ストロンチウム(8%)、塩化カリウム(3.75%)及び弗化ナトリウム(0.22%)を含む本発明による歯みがきの能力を、酢酸ストロンチウム(8%)及び弗化ナトリウム(0.22%)を含む歯みがきのそ

結論

第1及び2図は、塩化エチル又は空気吹きつけの何れかの刺激において、酢酸ストロンチウム/塩化カリウム/弗化ナトリウムの歯みがきが塩化カリウムを除いた同様な歯みがきより統計的に優れていることを全く明らかに示す。

4. 図面の簡単な説明

第1及び2図は、本発明の歯みがきが従来の歯みがきより優れていることを示す。

代理人 弁理士 秋 沢 政 光
他1名

れと比較した。

方法

患者($n=5$)を初め過敏な歯を冷い大気及び塩化エチルの刺激にさらすことにより過敏度について評価した。主観的な評価は、スケール0~10についてなされた(0は全く痛みがなく、10は極めて痛い)。

適切な歯みがきを各患者に5週間使用するように割当て、過敏度の評価をさらに一週間の間隔で行った。

結果を第1及び2図に示す(SrAcは酢酸ストロンチウムである)。

結果

第1図 - 塩化エチル刺激

歯みがきの2,3,4及び5週間の使用で $p<0.001$ でSrAc/KCl/NaFはSrAc/NaFより優れている。

第2図 - 空気吹きつけの刺激

歯みがきの3及び4週間の使用で $p<0.05$ で、歯みがきの4週間の使用で $p<0.01$ でSrAc/KCl/NaFはArAc/NaFより優れている。

図面の添書(内容に変更なし)

オ | 図

塩化エチレンに対する反応における過敏度と軽減するために処方された練歯みがきの使用効果($n=5$)

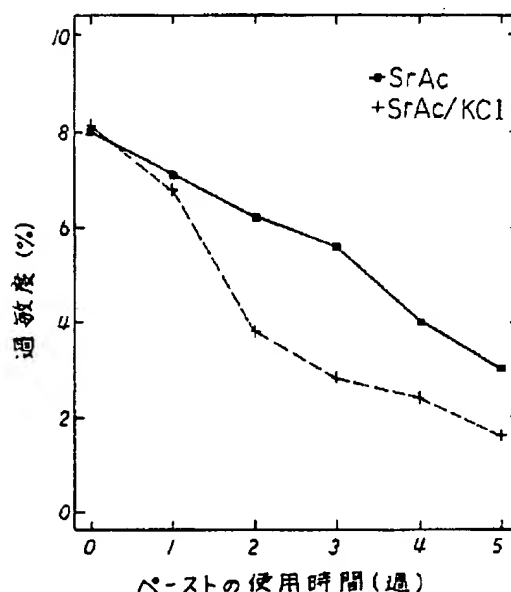
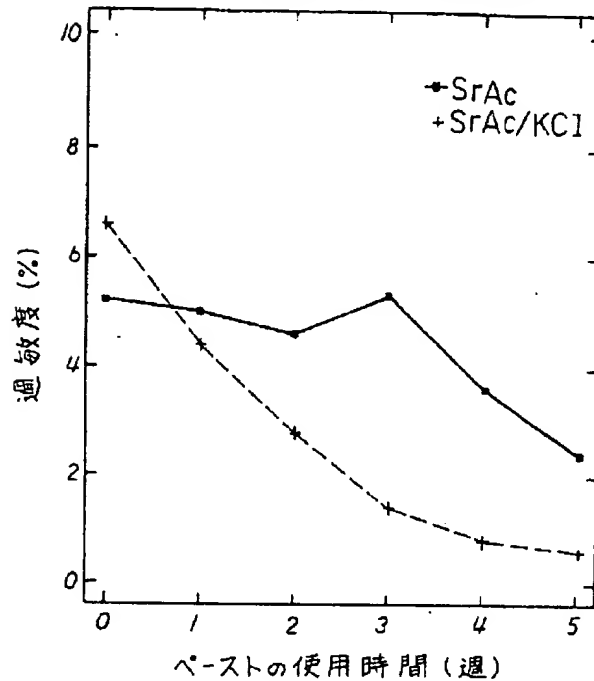


図2

冷氣に対する反応における過敏度を軽減するために処方された練歯みがきの使用効果



第1頁の続き

⑦発明者

マーク・アンドリュ
ー・ウィツクス

イギリス国、サリ州ケイティ13・0デイー、ウェイブリ
ツジ、セントジョージズアベニュー、ビーチヤムプロダク
ツ (番地なし)

特許手続補正書
~~特許手続補正書~~
~~特許手続補正書~~

平成 2 年 5 月 24 日

平成 2 年 7 月 2 日

特許庁 長官 殿

1. 事件の表示
 特開平 2 - 第 75784 号

2. 発明の名称
 新規な組成物

3. 補正をする者
 事件との関係 出願人
 住所 (居所) イギリス国、ミドルセックス州、ブレントフォード、グレートウエストロード、エスビーハウス (寄地なし)
 氏名 (名称) ビーチャム・グループ・ビーエルシー

4. 代理人
 住所 東京都中央区日本橋兜町 12 番 1 号 太洋ビル
 氏名 (5792) 伊藤士 秋 沢 政 光

5. ~~特許手続補正~~ の日付 昭和 年 月 日 (発送)

6. 補正により増加する発明の数 なし

7. 補正の対象 明細書

8. 補正の内容 別紙の通り、手書明細書のタイプ浄書 (内容に変更なし)

方式
 審査 (2)

特許庁 長官 殿

1. 事件の表示

特開平 2 - 75784 号

2. 発明の名称

新規な組成物

3. 補正をする者

事件との関係 出 願 人

住 所 イギリス国、ミドルセックス州、ブレントフォード、グレートウエストロード、エスビーハウス (寄地なし)

名 称 ビーチャム・グループ・ビーエルシー

4. 代 理 人

居 所 東京都中央区日本橋兜町 12 番 1 号 太洋ビル
 電話 (066) 6 5 6 3

氏 名 (5792) 伊藤士 秋 沢 政 光

5. ~~特許手続補正~~ の日付 平成 2 年 6 月 26 日 (発送)

6. 補正の対象 図 面

特許手続補正の内容 別紙の通り、~~図面~~ 図面の浄書 (内容に変更なし)

2. 7. 2
 出 願 人

方式
 審査 (2)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.